

## **Ringkasan Pengkajian Keamanan Pangan Jagung PRG MON 89034 (Jagung bt)**

### **I. Pendahuluan**

Jagung PRG MON 89034 adalah produk generasi kedua dari perusahaan Monsanto yang diklaim dikembangkan untuk memberikan aneka manfaat yang makin besar bagi pengendalian hama serangga lepidoptera pada jagung. Jagung PRG MON 89034 menghasilkan protein Cry1A.105 dan Cry2Ab2 hasil turunan *Bacillus thuringiensis (Bt)*, yang secara bersama-sama mengendalikan serangga-serangga lepidoptera dengan spektrum yang lebih luas serta menawarkan piranti pengelolaan resistensi serangga yang efektif.

Berdasarkan Peraturan Kepala Badan POM Nomor HK.00.05.23.3541 Tahun 2008 tentang Pedoman Pengkajian Keamanan Pangan Produk Rekayasa Genetik, TTKHKP telah melakukan pengkajian keamanan pangan Jagung PRG MON 89034 berdasarkan informasi genetik dan informasi keamanan pangan yang terdiri atas kesepadanan substansial, alergenisitas, dan toksisitas sebagaimana diuraikan di bawah ini.

### **II. Informasi Genetik**

#### **A. Elemen Genetik**

Jagung PRG MON 89034 dirakit melalui transformasi jagung yang dimediasi *Agrobacterium tumefaciens*.

#### **B. Sumber Gen Interes**

Jagung PRG MON 89034 mengandung dua gen interes yaitu:

- Gen *cry1A.105* memproduksi protein Cry1A.105, yang bertanggung jawab dalam ketahanan terhadap serangga hama penggerek jagung. Gen *cry1A.105* berasal dari *Bacillus thuringiensis*.
- Gen *cry2Ab2* memproduksi protein Cry2Ab2, yang bertanggung jawab dalam ketahanan terhadap serangga hama penggerek jagung. Gen *cry2Ab2* berasal dari *Bacillus thuringiensis*.

*B. thuringiensis* telah digunakan sebagai pestisida hayati oleh petani dengan aman selama tiga puluh tahunan.

#### **C. Sistem Transformasi**

Vektor plasmid PVZMR245 digunakan untuk transformasi sel-sel jagung untuk membuat jagung PRG MON 89034. DNA yang disisipkan, yakni bagian plasmid PV-ZMIR245 yang diintegrasikan ke dalam genom jagung selama proses transformasi tersebut, mengandung dua T-DNA terpisah (selanjutnya disebut sebagai sistem 2 T-

DNA). T-DNA pertama, yang disebut sebagai T-DNA I, mengandung kaset ekspresi *cry1A.105* dan *cry2Ab2*. T-DNA kedua, yang disebut sebagai T-DNA II, mengandung kaset ekspresi *nptII* yang mengkodekan enzim fosfotransferase neomisin yang memberikan toleransi terhadap sejumlah antibiotik tertentu seperti neomisin dan paromomisin. Penggunaan sistem 2 T-DNA menjadi landasan bagi pendekatan yang efektif untuk menghasilkan tanaman-tanaman yang bebas penanda. Hal ini memungkinkan penyisipan T-DNA dengan sifat-sifat yang dikehendaki (misalnya, T-DNA I) dan T-DNA yang mengkodekan penanda yang dapat dipilih (misalnya, *nptII*, T-DNA II) ke dalam dua lokus independen dalam genom tanaman tersebut. T-DNA sisipan yang mengkodekan penanda (misalnya, T-DNA II) dapat disegregasikan dari progeni melalui pembiakan dan seleksi genetik berikutnya; sedangkan T-DNA yang mengandung sifat yang dikehendaki tetap dipertahankan (misalnya, T-DNA I).

#### **D. Stabilitas Genetik**

Analisis stabilitas genetik integrasi gen interes dari jagung PRG MON 89034 pada beberapa generasi dilakukan dengan *Southern blot fingerprint*. Sampai tujuh generasi gen interes masih dapat dideteksi dengan melihat adanya pita gen interes pada hasil analisis *Southern blot fingerprint*. Selain itu, berdasarkan analisis *Southern blot fingerprint* ditemukan hasil yang penting yaitu tidak dideteksinya elemen T-DNA II dan sekuen *backbone* plasmid PV-ZMIR245. Stabilitas genetik pewarisan sifat ketahanan serangga hama pada jagung PRG MON 89034 mengikuti prinsip segregasi Mendel. ([www.agbios.com](http://www.agbios.com)).

Dari kajian informasi genetik dapat disimpulkan bahwa:

1. Dua gen interes (*cry1A.105* dan *cry2Ab2*) yang diintroduksi ke jagung PRG MON 89034 tidak berasal dari sumber alergen;
2. Dua gen interes (*cry1A.105* dan *cry2Ab2*) yang diintroduksi ke jagung PRG MON 89034 masih stabil pada tujuh generasi;
3. Elemen T-DNA II (yang mengandung gen ketahanan antibiotik) dan sekuen *backbone* plasmid PVZMIR245 tidak dijumpai pada generasi lanjut;
4. Dua gen interes (*cry1A.105* dan *cry2Ab2*) yang diintroduksi ke jagung PRG MON 89034 diwariskan mengikuti hukum Mendel; dan
5. Jagung PRG MON 89034 tidak ada bedanya dengan jagung non PRG kecuali dari sifat ketahanan terhadap serangga hama penggerek jagung.

### **III. Informasi Keamanan Pangan**

#### **A. Kesepadanan Substansial**

Hasil pengkajian kesepadanan substansial jagung PRG MON 89034 secara lengkap telah dipublikasikan dalam *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol. 56, Tahun 2008. *Journal* internasional ini diterbitkan oleh American Chemical Society melalui penilaian oleh peer review team.

Pengkajian kesepadanan substansial dilakukan terhadap jagung PRG MON 89034 dengan jagung kontrolnya di masing-masing lima daerah di USA dan Argentina selama penanaman tahun 2004-2005.

Analisis komposisi yang dilakukan sangat luas termasuk analisis proksimat, analisis serat (*Acid Detergent Fiber (ADF)*, *Neutral Detergent Fiber (NDF)*, *Total Dietary Fiber (TDF)*), mineral (Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, P, K, Na dan Zn), komposisi asam amino, komposisi asam lemak, vitamin (Riboflavin (Vitamin B2), Tiamin (Vitamin B1), Piridoksin (Vitamin B6), asam folat, anti nutrisi (asam fitat dan rafinosa), komposisi metabolit sekunder (asam firulat dan asam para kumarat). Hasil analisis menunjukkan komposisi jagung PRG MON 89034 masuk ke dalam 99% interval toleransi dari komponen-komponen jagung hibrida konvensional yang sudah dikomersialkan, baik di daerah geografik tempat penanaman maupun secara lebih luas sebagaimana terdapat dalam literatur ilmiah dari *ILSI Crops Composition Database*.

Dari hasil pengkajian kesepadanan substansial dapat disimpulkan bahwa jagung PRG MON 89034 sepadan secara substansial dengan jagung konvensional (non PRG).

## **B. Alerginisitas**

Pengujian potensi alergenitas dilaporkan berdasarkan Technical Report Bioinformatics Evaluation of the Cry1A.105 Protein Utilizing the AD6, TOXIN5 and ALLPEPTIDES Data bases (McClain and Silvanovich, 2006) yang memuat informasi seperti di bawah ini.

Telah dilakukan pendekatan komprehensif yang meliputi analisis sekuen asam amino yang menyusun protein yang diintroduksi (pengklonan gen), yaitu protein Cry1A.105, untuk meyakinkan bahwa sekuen protein tersebut tidak serupa dengan protein lain yang memang telah terdata sebagai protein yang memiliki sifat alergenik, toksik atau karakteristik aktif biologis lainnya.

Uji bioinformatik telah dilakukan dengan memanfaatkan database sequence yang berada pada domain publik yaitu AD6, TOXIN5, dan ALLPEPTIDES.

Analisis kemiripan struktural bukan hanya dilakukan terhadap struktur primer, tetapi juga terhadap struktur sekunder dan tertier protein. Derajat kemiripan dievaluasi secara visual (melalui program bioinformatik) dan dengan menghitung persen identitas dan nilai E-score.

Hasil keseluruhan studi bioinformatik menunjukkan bahwa tidak ada kemiripan struktural antara protein Cry1A.105 dengan protein lain yang bersifat alergen terhadap manusia dan hewan.

Analisis juga dilakukan terhadap adanya kemiripan 8 asam amino yang menyusun peptida linear di antara protein Cry1A.105 dengan protein alergen yang ada di data base AD6 yang terkait secara imunologik yang mencerminkan peluang epitop alergenik yang bersifat reaksi silang (*cross reactive*). Hasil analisis menunjukkan tidak ada kesamaan ada fragmen 8 asam amino dengan protein alergen pada data

base. Hal ini menunjukkan tidak adanya kemungkinan protein yang diklon ini bersifat imunoreaktif. Laporan diatas dilengkapi dengan references yang memadai.

Data lain yang disampaikan adalah sekuen asam amino protein Cry1A.105 serta tabel perhitungan E-score dengan menggunakan data base AD6, TOXIN 5 dan ALLPEPTIDES.

Telah dilaporkan juga Technical Report Bioinformatic Analysis of the Cry2Ab2 Protein Utilizing the AD6, TOXIN5 and ALLPEPTIDES Data bases (McClain and Silvanovich, 2006) yang memuat informasi seperti di bawah ini.

Seperti *technical report* sebelumnya, telah dilakukan analisis bioinformatik secara menyeluruh dan perbandingan protein Cry2Ab2 dengan protein yang ada di database.

Hasil analisis menunjukan tidak ada kemiripan struktur primer, sekunder dan tertier dengan protein lain yang diketahui bersifat alergen, ataupun toksik terhadap manusia dan hewan. Juga tidak dijumpai keberadaan 8 sekuen asam amino yang menyusun peptida, sehingga tidak berpeluang bersifat imunoreaktif atau tidak dapat melakukan reaksi silang (*cross reactive*).

Data lain yang disampaikan adalah sekuen asam amino protein Cry2Ab2 serta tabel perhitungan E-score dengan menggunakan data base AD6, TOXIN 5 dan ALLPEPTIDES.

Dari kajian alergenitas Jagung PRG MON 89034 dapat disimpulkan bahwa protein Cry1A.105 dan Cry2Ab2 tidak menunjukkan adanya potensi dapat menimbulkan alergi.

### **C. Toksisitas**

Uji toksisitas telah dilakukan dan hasilnya dilaporkan sebagai *company report* terhadap protein Cry1A.105 dan Cry2Ab2 pada mencit (*CD-1 mice*).

Kesimpulan uji toksisitas tersebut adalah sebagai berikut:

- a. Tidak ada mencit mati yang disebabkan oleh protein Cry1A.105 dan Cry2Ab2 selama 14 hari percobaan. Nilai LD50 sangat tinggi, yaitu untuk Cry1A.105 > 2072 mg/kg dan untuk Cry2Ab2 > 2198 mg/kg.
- b. Tidak terdapat perbedaan nyata pada konsumsi ransum maupun berat badan mencit yang mengkonsumsi jagung konvensional dibandingkan dengan jagung PRG.
- c. Hasil nekropsi pada mencit tidak menunjukkan adanya kelainan patologis.

Hasil penelitian lain pada ayam (telah dipublikasikan dalam *Poultry Science*, 2007, 86:1972-1979) menyimpulkan bahwa nilai gizi pakan jagung transgenik sama dengan jagung hibrida komersial.

Dari hasil pengkajian dapat disimpulkan bahwa protein Cry1A.105 dan Cry2Ab2 termasuk dalam golongan zat yang praktis tidak toksik (*practically non toxic*).

#### **IV. Kesimpulan**

Atas dasar beberapa uraian tentang informasi genetik dari gen Cry1A.105 dan gen Cry2Ab2 yang berasal dari *Bacillus thuringiensis* yang disisipkan dalam Jagung PRG MON 89034; analisis kesepadanan substansial antara komposisi Jagung PRG MON 89034 dengan jagung bukan PRG; serta alergenitas dan toksisitas dari protein Cry1A.105 dan Cry2Ab2, maka dapat disimpulkan bahwa Jagung PRG MON 89034 dapat dinyatakan aman untuk dikonsumsi sebagai bahan pangan.

Disarankan bahwa selama Jagung PRG MON 89034 belum memperoleh sertifikat aman lingkungan, maka jika ditemukan adanya biji jagung yang tumbuh (tanaman *volunteer*) harus segera dimusnahkan. Meskipun demikian, karena hal ini terkait dengan aspek keamanan lingkungan, maka saran ini dapat diabaikan apabila Jagung PRG MON 89034 telah memperoleh sertifikat keamanan lingkungan.